



10/26/04

GP-3736
Hw/B

PTO/SB/21 (08-00)

Approved for use through 10/31/2002

U.S. Patent and Trademark Office; U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE

Under the Paperwork Reduction act of 1995, no person is required to respond to a collection of information unless it displays a valid OMB control number.

TRANSMITTAL FORM		Application Number		09/644,676			
(to be used for all correspondence after initial filing)		Filing Date		August 24, 2000			
		First Named Inventor		Xiaohong Peng			
		Group Art Unit		3736			
		Examiner Name		Marmor II, Charles Alan			
Total Number of Pages in This Submission		7		Attorney Docket Number		15603US01	
ENCLOSURES (check all that apply)							
<input type="checkbox"/> Fee Transmittal Form <input type="checkbox"/> Fee Attached <input type="checkbox"/> Amendment/Reply <input type="checkbox"/> After Final <input type="checkbox"/> Affidavits/declaration(s) <input type="checkbox"/> Extension of Time Request <input type="checkbox"/> Express Abandonment Request <input type="checkbox"/> Information Disclosure Statement <input type="checkbox"/> PTO 1449/08A with references <input checked="" type="checkbox"/> Certified Copy of Priority Document(s) <input type="checkbox"/> Response to Missing Parts/Incomplete Application <input type="checkbox"/> Response to Missing Parts under 37 CFR 1.52 or 1.53		<input type="checkbox"/> Assignment Papers (for an Application) <input type="checkbox"/> Drawing(s) (sheets) <input type="checkbox"/> Licensing-related Papers <input type="checkbox"/> Petition <input type="checkbox"/> Petition to Convert to a Provisional Application <input type="checkbox"/> Power of Attorney, Revocation Change of Correspondence Address <input type="checkbox"/> Terminal Disclaimer <input type="checkbox"/> Request for Refund <input type="checkbox"/> CD Number of CD(s) _____		<input type="checkbox"/> After Allowance Communication to Group <input type="checkbox"/> Appeal Communication to Board of Appeals and Interferences <input type="checkbox"/> Appeal Communication to Group (Appeal Notice, Brief, Reply Brief) <input type="checkbox"/> Proprietary Information <input type="checkbox"/> Status Letter <input checked="" type="checkbox"/> Return-Receipt Postcard <input type="checkbox"/> Other Enclosure(s) (please identify below):			
Remarks							
SIGNATURE OF APPLICANT, ATTORNEY, OR AGENT							
Firm or Individual Name		McAndrews Held & Malloy, Ltd.					
Name (Print/type)		George Wheeler		Registration No. (Attorney/Agent)		28,766	
Signature						Date: October 25, 2004	
EXPRESS MAIL DEPOSIT							
"Express Mail" mailing label number : EV 436262636 US Date of Deposit October 25, 2004.							

证 明

本证明之附件是向本局提交的下列专利申请副本

CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT

申 请 日 期: 1999. 08. 25

申 请 号 号: 99118909. 4

申 请 别: 发明

发 明 名 称: 自然避孕检测排卵试剂盒及制作方法

申 请 人: 彭晓虹

BEST AVAILABLE COPY

发 明 人: 彭晓虹



中华人民共和国
国家知识产权局局长

王 景 川

2004 年 10 月 19 日

权 利 要 求 书

1、自然受孕检测排卵试剂盒，它由试剂A、试剂B，量杯和棉签组成，其特征在于试剂A由化学纯联苯胺类化合物配制成1-10%浓度的溶液和化学纯苯甲酸钠配制的1-2%浓度的溶液组成，其配比为100:1-2，试剂B为化学纯过氧化氢配制的1-10%浓度的溶液，试剂A与试剂B两者用量配比为10-20:1。

2、根据权利要求1所述的试剂盒，其特征在于所述的联苯胺类化合物为二氨基联苯胺，四甲基联苯胺，盐酸联苯胺其中的任意一种化合物。

3、根据权利要求1所述的试剂盒，其特征在于所述的联苯胺类化合物也可用3-氨基-9-乙基咔唑、4-甲氧基- α -萘酚、邻苯二胺、邻联甲苯胺，联大茴香胺、5-氨基水杨酸、2,2-过氮-双[3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸盐]、邻苯三酚、邻甲氧基苯酚其中的任意一种化合物。

4、权利要求1所述试剂盒的制作方法，其特征在于它按下述步骤进行：

a) 试剂A的制备，将化学纯联苯胺类化合物用医用水配成1-10%浓度的溶液，将化学纯苯甲酸钠用医用水配制成1-2%浓度的溶液，再将上述两种溶液按重量比100:1-2比例混合，加入搅拌机内以10-15次/min转速搅拌0.5-1.0小时后静置8-10小时，去沉淀取上清液，即为试剂A产品；

b) 试剂B的制备：将化学纯过氧化氢用医用水配成1-10%浓度的溶液，以10-15次/min转速搅拌0.5-1.0小时后静置6-8小时，取上清液，即为试剂B产品；

c) 最后将(a)项的试剂A按每瓶5-30ml灌装和(b)项的试剂B按每瓶2-5ml灌装，再配装棉签和量杯装入包装盒内，即为本发明的试剂盒。

说明书

自然避孕检测排卵试剂盒及制作方法

本发明涉及一种自然避孕检测排卵试剂盒,用于育龄妇女自检排卵周期,以达到自然避孕和受孕,也适用哺乳动物排卵周期检测。

本发明还涉及该试剂盒的制作方法。

目前育龄妇女的避孕方法,主要是使用节育环,也有服用避孕药,或外用药环或置入阴道隔膜,这些方法,虽然能达到避孕的目的,但是使用不方便,有时还会给使用者带来不同程度的痛苦,适用性差;也有通过测定体温方法,掌握温度变化与排卵周期的关系,这种方法,除了麻烦,而且准确率低,不易掌握,近20年来,国内外许多专家研究宫颈粘液中过氧化物酶在月经周期的变化与排卵的关系,并在实验室内进行理论方面的探讨研究,这种方法是取宫颈粘液样品,取样较困难,需医生用扩阴器协助取样,而不能自取宫颈粘液,同时宫颈粘液中的过氧化物酶的含量在排卵期与非排卵期的临界点不明晰,不易掌握排卵规律,因此目前尚未能广泛应用推广。

本发明的目的正是为了克服上述已有技术的缺点与不足,根据阴道分泌物中过氧化物酶的含量变化与排卵周期呈相关性的规律,利用过氧化物酶与试剂反应发生颜色变化的原理,而提供一种自然避孕检测排卵试剂盒,用于育龄妇女的自然避孕和选择受孕时机,可自控自检。

本发明的目的是通过下列技术方案实现的:

本发明的试剂盒以检测阴道分泌物中过氧化物酶的含量,阴道分泌物中过氧化物酶的含量临界点为 25×10^{-3} - 25×10^{-5} u/ml,根据试剂反应颜色的变化为判定排卵周期,在月经周期中颜色变化呈曲线型为有排卵,如月经周期为28-29天,为一周期时,以下列图示进行说明:即月经周期的检测结果:

△△△△△△ ×××× ××××××××××××××
月经期 安全期 ○○○○○○○○ 安全期
排卵期

图中△表示月经天数，×表示试剂显色天数，即安全期，○表示试剂为不变色天数，即排卵期。

从图中检测结果表明，颜色显色为安全期，在该期间行房事无妨。颜色不变为排卵期，该时期持续为5—7天左右定为排卵期，宜禁房事，一般是在见到不变色的第4、第5天为排卵日。

在月经周期中，全月测试试剂均显色，即为无排卵妇女，说明卵泡发育不成熟。

在月经周期中，全月测试试剂不变色，即为无排卵妇女，说明卵泡不发育。

上述两种情况检测均为无排卵，都为安全期，行房事无妨。

试剂盒的具体的使用方法：

将试剂A和试剂B按10-20:1混合液装入量杯中，然后用棉签卷取阴道分泌物，放入已配好试剂的量杯中观察颜色，试剂不变色即为排卵期，显色为安全期。

本发明的试剂进行灵敏度、稳定性，临床试验，其结果分述如下：

a) 灵敏度试验

试验(1)用四甲基联苯胺简称为TMB，按5%浓度配制溶液再加入1%浓度的苯甲酸钠溶液制备的试剂A，用过氯过氢(H_2O_2)配制2%浓度制备试剂B，取试剂A 1ml加入试剂B 0.5ml作平衡样品三份，加入已配好的 $25 \times 10^{-3} u/ml$ 的过氧化物酶标准液50ul，另三份空白对照，观察试验结果，见表1。

表 1

项目名称	试 验 样			空 白 样		
	1	2	3	1	2	3
试剂A(TMB)+试剂B(H_2O_2)	A+B	A+B	A+B	A+B	A+B	A+B
反应时间(秒)	15	15	15	15	15	15
颜色显示	蓝色	蓝色	蓝色	无色	无色	无色
灵敏度%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

试验 (2) 用 3-氨基-9-乙基咔唑, 简称AEC, 按2%浓度配制溶液加入1%浓度的苯甲酸钠溶液制备试剂A, 用过氧化氢 (H_2O_2) 配制2%浓度制备试剂B, 取试剂A 1ml 加入试剂B 0.5ml, 按试验 (1) 方法进行观察, 其结果见表2。

表 2

项目名称	试 验 样			空 白 样		
	1	2	3	1	2	3
试剂 A (TMB) + 试剂 B (H_2O_2)	A+B	A+B	A+B	A+B	A+B	A+B
反应时间 (秒)	30	30	30	30	30	30
颜色显示	红色	红色	红色	黄色	黄色	黄色
灵敏度 %	100%	100%	100%	100%	100%	100%

• 空白试验显示黄色, 即为无反应, 为试剂本色。

从表 1、2 实验结果表明, 当灵敏度在 15-30 秒内达 100%

b) 稳定性试验, 以四甲基联苯胺为试剂 A, 按 5% 浓度配制, 与以四甲基联苯胺为试剂 A 按 5% 浓度配制再加 1% 浓度的苯甲酸钠进行存放 6-30 个月对比测定灵敏度, 其结果如下: 见表 3

表 3

试剂 A 组成	有效时间	灵敏度 %
TMB	6 个月	100%
TMB	6 个月-12 个月	50%
TMB+ 苯甲酸钠	24 个月-30 个月	100%

试验结果表明, 试验A加了苯甲酸钠, 增加稳定性, 由原来的6个月提高到24个月以上。

c) 临床试验:

在全国六家医院进行临床使用, 经过二年以上的使用, 其结果如下:
见表4

表4

医院名称	检测排卵(人次)	符合率%	自然避孕	成功率
北京妇产医院	34	100%	66	100%
北京医院	0	0	50	100%
南京医大二附院	40	100%	10	100%
济南市妇幼保健院	30	94%	20	100%
无锡市第五人民医院	75	100%	25	100%
无锡市第四人民医院	35	100%	15	100%
总计	241	98.8%	186	100%

临床结果表明, 214例检测排卵, 准确率达98.8%。

186例用于安全期避孕, 均未采取任何避孕措施, 连续使用半年至2年以上, 按规定操作, 未发生一例妊娠, 自然避孕成功率达100%。

本发明与已有技术相比具有如下优点及效果。

a) 本发明的试剂通过阴道分泌物过氧化物酶含量, 进行自检排卵周期, 方法简便, 快速无痛苦, 无副作用;

b) 产品稳定性好, 灵敏度高, 使用效果好, 安全可靠;

c) 制作方法简单, 原料易得, 成本低, 易推广, 易工业化生产。

实施例 1：

将四甲基联苯胺 5kg 加入 95kg 医用水配制成 5% 浓度溶液再加入 1% 浓度的苯甲酸钠溶液 1kg, 混合以 10 次/min 转数搅拌 1.0 小时后, 静置 8 小时, 去沉淀, 取上清, 按 15ml/ 每瓶装灌装, 制成试剂 A, 将过氧化氢 1kg 加入 99kg 医用水, 制成 1% 浓度溶液, 以 15 次/min 转速搅拌 1 小时后静置 6 小时, 去沉淀取上清, 按 2ml/ 每瓶装灌装, 制成试剂 B, 然后将试剂 A、试剂 B 按用量配比 10: 1 取 A、B 试剂瓶数, 棉签和量杯装入盒内, 即制成试剂盒产品。

实施例 2：

将 3-氨基-9-乙基咔唑 1kg 加入 99kg 医用水配制成 1% 浓度溶液再加入 1.5% 浓度的苯甲酸钠溶液 1.5kg, 混合以 12 次/min 转数搅拌 0.8 小时后, 静置 9 小时, 去沉淀, 取上清, 按 30ml/ 每瓶装灌装, 制成试剂 A, 将过氧化氢 5kg 加入 95kg 医用水, 制成 5% 浓度溶液, 以 12 次/min 转速搅拌 0.8 小时后静置 7 小时, 去沉淀取上清, 按 2ml/ 每瓶装灌装, 制成试剂 B, 然后将试剂 A、试剂 B 按用量配比 15: 1 取 A、B 试剂瓶数, 棉签和量杯装入盒内, 即制成试剂盒产品。

实施例 3：

将 4-甲氧基- α -萘酚 10kg 加入 90kg 医用水配制成 10% 浓度溶液再加入 2% 浓度的苯甲酸钠溶液 2kg, 混合以 15 次/min 转数搅拌 0.5 小时后, 静置 10 小时, 去沉淀, 取上清, 按 5ml/ 每瓶装灌装, 制成试剂 A, 将过氧化氢 10kg 加入 90kg 医用水, 制成 10% 浓度溶液, 以 7 次/min 转速搅拌 0.5 小时后静置 8 小时, 去沉淀取上清, 按 2ml/ 每瓶装灌装, 制成试剂 B, 然后将试剂 A、试剂 B 按用量配比 20: 1 取 A、B 试剂瓶数, 棉签和量杯装入盒内, 即制成试剂盒产品。